

J. GRAANBOOM



ACADEMISCH PROEFSCHRIFT



QUANTITATIEF-SCHEIKUNDIGE
ONDERZOEKINGEN

VAN

MENSCHELIJKE ORGANEN.

QUOD FELIX FAUSTUMQUE SIT
SUB AUSPICIIS

SUMMI PRINCIPIS

FRIEDERICI

MAGNI DUCIS BADARUM DUCIS ZARINGIÆ
RECTORIS ACADEMIÆ MAGNIFICENTISSIMI

PRORECTORE MAGNIFICO

RICHARDO SONTAG

JURIS UTRIUSQUE DOCTORE JURIS CRIMINALIS PROFESSORE PUBLICO ORDINARIO

EX AUCTORITATE SENATUS ACADEMICI

EX DECRETO ORDINIS MEDICORUM

IN LITTERARUM UNIVERSITATE ALBERTO-LUDOVICIANA



PROMOTOR LEGITIME CONSTITUTUS

ALEXANDER ECKER

ANATOMIÆ PROFESSOR PUBLICUS ORDINARIUS

VIRO PRÆNOBILISSIMO DOCTISSIMO

ISRAELO GRAANBOOM

AMSTELODAMENSI

EXAMINE „INSIGNI CUM LAUDE“ SUPERATO

ET EXHIBITA DISSERTATIONE „Zur quantitativen chemischen Zusammenföhung einiger Örgane bei verschiedenen pathologischen Zuständen“

DOCTORIS MEDICINÆ CHIRURGICÆ ARTISQUE OBSTETRICIÆ

GRADUM JURA PRIVILEGIA

RITE CONTULIT

ID QUOD PUBLICO HOC DIPLOMATE DECLARATUR

FRIBURGI BRISIGAVORUM DIE XXIII. MENSIS JULII ANNI MDCCCLXXXI.

Dr. RICHARDUS SONTAG
H. T. PRORECTOR.



Dr. ALEXANDER ECKER
ORDINIS MED. H. T. DECANUS.

6 UOD

FR

MAGNI D

RECTORIS

RI CH

QUANTITATIEF-SCHEIKUNDIGE ONDERZOEKINGEN

VAN

MENSCHELIJKE ORGANEN,
IN ENKELE PATHOLOGISCHE TOESTANDEN.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

DOCTOR IN DE GENEES-, HEEL- EN VERLOSKUNDE.

AAN DE

Geneeskundige Faculteit der Universiteit te Freiburg in Baden

den 23 Juli 1881,

TER GOEDKEURING AANGEBODEN

DOOR

J. GRAANBOOM,

Arts, Officier van Gezondheid 2e Klasse.

GEBOREN TE AMSTERDAM.

AMSTERDAM.

H. EISENDRATH.

1881.





Digitized by the Internet Archive
in 2026

AAN MIJNE OUDERS.

I N L E I D I N G.

Het quantitatief chemisch onderzoek der organen bij verschillende ziekelijke aandoeningen is zeer zeker voor de erkenning van het wezen der ziekelijke aandoeningen zelve even belangrijk als het microscopisch onderzoek. Immers door de gelegenheid, die het ons aanbiedt om een blik te slaan in de scheikundige processen, die in het orgaan afloopen, kan het ons wellicht een belangrijken stap verder brengen tot de erkenning van het wezen der pathologische toestanden zelve.

Nogtans liggen in de bezwaren, verbonden aan het chemisch onderzoek der aan het lijk ontleende organen, in onze gebrekkige kennis der constitutie van de eewillichamen, en in nog andere omstandigheden oorzaken genoeg, die kunnen verklaren, waarom het chemisch onderzoek van organen bij den mensch zich slechts tot zeer enkele ziekten heeft bepaald. Zelfs bij de meest veelvuldige voorkomende ziekten, zooals nephritis, pneumonie enz. zijn slechts zeer enkele onderzoekingen in deze richting gedaan.

Dit gaf Prof. Stokvis aanleiding mij het quantitatief chemisch onderzoek van eenige organen op te dragen bij een geval van primaire bloedziekte, dat op zijne afdeeling verpleegd was. Het geval was gedurende het leven niet tot een bepaald ziektebeeld terug te

brengeu ; ik had gelegenheid dit geval nauwkeurig te observeeren en eenigen tijd lang werden dagelijks uitvoerige urine-onderzoekingen door mij verricht.

Gaarne heb ik mij met die taak belast, terwijl mijne resultaten zouden dienen tot samenstelling van een proefschrift ter verkrijging van den doctoralen graad. Eenmaal met het chemisch onderzoek een aanvang gemaakt hebbende, bleek het intusschen alras van gewicht dit tot meerdere ziektegevallen uit te breiden. Daardoor echter moest het onderzoek van het eerste geval meer beperkt worden, dan ik mij aanvankelijk had voorgesteld.

In de volgende bladzijden heb ik de uit dezen arbeid geboren resultaten medegedeeld. Ik heb het niet gewaagd verdere theoretische bespiegelingen daaraan vast te knoopen, omdat het mij voorkwam, dat nu telkens slechts één geval van elke ziekte onderzocht was, de verkregen uitkomsten mij daartoe niet het recht gaven.

Ten slotte neem ik de vrijheid mijn oprechten dank te betuigen aan mijn hooggeachten leermester Professor Stokvis voor de leiding bij de bewerking van dit proefschrift. Ook de heer Arts Binnendijk heeft mij zijn zeer gewaardeerde hulp niet onthouden. Aan hem zoowel als mijnen geachten promotor Prof. Bäumlcr, met wiens vergunning deze in het Hoogduitsch geschreven dissertatie thans in haar oorspronkelijk Nederlandsch gewaad verschijnt, mijn hartelijke dank.

AMSTERDAM, 23 JULI 1881.

HOOFDSTUK I.

Eene korte beschrijving der gevallen, aan welke de onderzochte organen ontleend zijn, gaat aan ons eigenlijk onderzoek vooraf. Slechts de belangrijkste punten, zoowel in de ziektegeschiedenis als in de sectieverslagen, zijn daarbij aangestipt. Eene uitzondering op dien regel maakt het eerste geval, dat zooals blijken zal in meer dan één opzicht merkwaardig is, en dat, daar het als uitgangspunt voor ons geheel onderzoek beschouwd kan worden, eene meer uitvoerige uiteenzetting verdient.

Geval I. Leukaemie?

J. A. oud 33 jaar, werkman, wordt den 27^{sten} Februari j.l. in het gasthuis opgenomen, klagende over hartkloppingen en algemeene lichaamszwakte.

Patient herinnert zich niet vroeger ooit ziek te zijn geweest, totdat zich in October van het vorige jaar een carbunkel in den nek ontwikkelde, die weldra door een tweeden aan het rechter schouderblad werd gevolgd. Allengs

kreeg hij neusbloedingen, die soms zeer lang duurden; één aanval zelfs hield van 9 uur 's morgens tot 's avonds 10 uur aan. Patient geeft aan in den laatsten tijd eenigszins vermagerd te zijn, en met weemoed wijst hij op het contrast, dat er bestaat tusschen zijn voormalig frissche roode wangen en zijn tegenwoordige gelaatskleur. Patient's ouders, éénige broeder en vier kinderen zijn alle gezond.

Status praesens. Pat. vertoont een bij uitstek hoogen graad van anaemie, kenbaar aan de intensief bleeke kleur der zichtbare slijmvliezen en de bijna marmerwitte kleur der huid. Bouw over het algemeen flink en krachtig. In den nek een likteeken, aan den rechter schouder een bijna genezen carbunkel. Subjectieve klachten zijn: matheid, hoofdpijn, duizeligheid, geen eetlust, trage ontlasting en bijna elken avond terugkeerende neusbloedingen.

Tong zeer bleek, licht beslagen, tremores; ademhaling regelmatig: 20 in de minuut, type costo-abdominaal. Abnorme pulsatiën aan hals en epigastrium. Hartstoot diffuus zichtbaar, slaat aan in de 5^{de} intercostaalruimte in de mamillairlijn.

Pols frequent (110), week en groot doch regelmatig. Subcutaan vetweefsel en spieren krachtig ontwikkeld. Huidsensibiliteit en reflex normaal. Sternum pijnlijk bij drukking. Voorste miltrand in de mamillairlijn voelbaar, zeer dik en resistent. Percussie van long normaal; hardofheid iets naar rechts vergroot; de leverdemping strekt zich een paar vingers beneden den ribbenboog uit. De miltdofheid strekt zich naar boven tot aan 6^{de} rib en naar voren tot 1 centimeter afstand van den navel uit.

Longauscultatie normaal. Harttonen zwak; eerste tonen van zachtblazende geruischen vergezeld. Nonnengeruisch aan vena jugularis. Temperatuur 36.5 — 37.6° C.

Bij het onderzoek van het bloed blijken talrijke witte bloedlichaampjes vooral in die gedeelten van het bloed aanwezig, die het laatst uit de door een naald of speld veroorzaakte huidwonde worden uitgedrukt; microcyten zijn niet duidelijk gevonden, wel viel de eigenaardige vorm van enkele roode bloedlichaampjes op; over het algemeen zijn de roode bloedlichaampjes bleek, zeer spaarzame gigantoblasten aanwezig. Eene telling der roode bloedlichaampjes leverde 1300000 per cub. millimeter. De verhouding der witte tot roode bloedlich. is niet nauwkeurig bepaald, maar overschreed zeker die van 1 op 80 à 90 niet.

Bij het ophtalmoscopisch onderzoek werd de retina zeer bleek gevonden en in het verloop der retinaalvaten meerdere speldeknoopgroote haemorrhagiën.

De therapie bestaat aanvankelijk in de toediening van *acida mineralia*, *stomachica*; wegens de digestiestoornis konden geen *martialia* worden toegediend. Den 23^{sten} Maart wordt, nadat de toestand van patient verslimmerde, tot TRANSFUSIE besloten. Deze geschiedde in chloroformnarcose en onder aseptische cautelen naar de methode van Ponfick op de volgende wijze:

Incisie in linea alba, 3 centimeter lang midden tusschen navel en symphysis pubis; nadat het peritoneum voorzichtig over een halve centimeter lengte geïncideerd is, wordt de canule van een trechter door de peritoneaalwond in de buikholte gebracht en laat men 140 gram gedefibrineerd

menschenbloed onder eene drukking van circa $\frac{1}{2}$ Meter binnen de peritoneaalholte stroomen. De wond wordt hierop zorgvuldig gehecht en naar Lister's methode verbonden. De lichaamstemperatuur, die zich voor de operatie tusschen 36.5 en 37.6 bewoog, was 4 uur na de operatie 38.5° met een kleinen, weeken, frequenten (128) pols. Pat. klaagt over buikpijn (vooral bij het hoesten) en den volgenden dag bleek bij het wisselen van het verband, dat zich eene lichte circumscripte peritonitis in de nabijheid der gemaakte wond had ontwikkeld. Na drie dagen was en bleef de temperatuur normaal en konden de hechtingen worden weggenomen; er was eene belangrijke subjectieve verbetering, welke echter objectief niet kon worden waargenomen.

Kort vóór en na de transfusie werd de urine quantitatief onderzocht. De uitkomsten van dit onderzoek zijn in Tabel I opgegeven. Uit deze tabel blijkt o. a. de belangrijke vermeerdering der gepaarde zwavelzuren na de transfusie; dit moet waarschijnlijk aan het bij de operatie aangewende carbolzuur worden toegeschreven.

Bij het bloedonderzoek, dat nog eenige malen herhaald werd en waarbij de laatste maal slechts pl. m. 900.000 roode bloedlich. in één cubiek millimeter bloed gevonden werden, bleek het aantal witte bloedlich. niet opvallend vermeerderd te zijn, zoodat de verhouding van het aantal witte tot de roode niet van de vroeger gevondene afweek.

De algemeene toestand begon meer en meer te verslimmen. De neusbloedingen keerden na eenige dagen wêr en patient werd voortdurend gekweld door hevige benauwdheid en dyspnoë. Allengs ontwikkelde zich oedeem aan de

malleoli en den 8^{sten} April trad de dood na een agonie van twee uur in.

De diagnose kon gedurende het leven, met het oog op het bloedonderzoek, niet met zekerheid gesteld worden. Zoowel voor leukaemie, als voor zoogenaamde essentiele anaemie ploitten enkele verschijnselen en het complex er van scheen het meest met een tusschenvorm tusschen beide over een te komen.

Sectie-verslag: Lichaamsgewicht 68.65 K.G. Spaarzame lijkenvlekken. Matig oedeem aan de malleoli. Links aan den nek en op rechter schouderblad zijn vrij groote likteekens aanwezig. Uit de sinus durae matris worden eenige cub. cent. watervloeibaar bloed tot onderzoek opgevangen. Het chemisch onderzoek van het bloed, volgens Salkowsky's methode¹⁾ verricht, op lijm of glutine levert negatieve resultaten. In de retina tal van bruine stipjes; netvlies zelve rose van kleur, verbleekt onmiddellijk bij het openen der oogbol. Hersenen normaal. Subcutaan bindweefsel 5 millimeter dik, zeer vetrijk. In den omtrek van den navel (plaats waar de incisie voor de transfusie is gemaakt) is de voorste buikwand met de voorvlakte der lever en een gedeelte van het omentum verkleefd; aan de zijvlakte van het likteeken fibrineuze pseudomembranen. Leverrand strekt zich tot een handbreed beneden den ribbenboog uit. Longen normaal. Het beenmerg van 't sternum is vuilrosegrijs gekleurd. Pericardium licht troebel. Beide hartkamers verwijd, nemen aandeel aan de vorming van de

(1) *Salkowsky*. *VIRCHOWS Archiv* Bd. L. Blz. 174.

punt. Omentum matig vetrijk, donkergeel met sterk uitgedrukte pseudomelanose, ietwat verdikt. Milt lang 20, breed 14 en dik 6 centimeter; uitwendig grijsrood, week en slap; kapsel niet rimpelig; pulpa lichtgrijsrood, iets oneffen; trabekelweefsel bijna niet te herkennen. Nieren groot, overigens normaal. Onder de sterk verdikte leverkapsel bevindt zich een groot aantal leukocyten. De lever heeft op doorsnede een kleur van café au lait; acini gezwollen, gemakkelijk te onderscheiden. Epididymitis chronica indurativa. Beenmerg bleek, bruingrijsrood. Solitaire follikels van darmkanaal gezwollen.

Geval II. Carcinoma uteri.

Johanna H. 46 jaar, gehuwd. Pat. beweert vroeger steeds gezond te zijn geweest, totdat zich voor een jaar, volgens haar zeggen, een miskraam openbaarde. Sedert dien tijd werd zij herhaaldelijk gekweld door vloeiingen met buikpijn gepaard.

Status praesens. Belangrijke graad van anaemie. Hoofdpijn, duizeligheid, geen eetlust, pijnlijk drukkend gevoel in de maagstreek; pijn in de lenden naar de beenen toe uitstralend. Hardnekkige obstipatie.

Longpercussie en -auscultatie normaal. Hartpercussie normaal; bij auscultatie waren de eerste tonen van zacht-blazende geruischen begeleid; hierbij voegde zich kort voor den dood een sterk pericardiaalwrijven. Lever niet, milt matig vergroot. Urine bevat geen eiwit. Pols klein en frequent, temperatuur van tijd tot tijd verhoogd (38.5). Oedeem van

onderste extremiteiten en buikwand. Bij het inwendig onderzoek van het genitaal-apparaat bemerkt men eene belangrijke harde infiltratie, gepaard met enorme destructie van het bovenste deel der vagina en het onderste uterus-segment. Urine moet met catheter ontlast worden. Den 18^{den} Mei j.l. trad na eene hevige haemorrhagie onder verschijnselen van collaps de dood in.

Bij de sectie werden de volgende afwijkingen gevonden: Uitgebreide pericarditis fibrinosa; milt vergroot; alle buikorganen zeer anaemisch. Belangrijke carcinomateuze woeking van onderste uterus-segment met perforatie in het rectum.

Geval III. Pneumonia crouposa.

Anna G. M. gehuwd, oud 50 jaar, is den 23^{sten} Mei j.l. in zeer gecollabeerden toestand in het gasthuis opgenomen. Volgens verhaal van anderen zoude zij voor 6 dagen plotseling ziek geworden zijn onder verschijnselen van pijn in de rechterzijde, hoesten en koorts. Zij is potatrix.

Status praesens. Pneumonie van rechter boven- en middenkwab. Lever iets naar beneden vergroot. Zeer spaarzaam muceuse sputa. Urine bevat geen eiwit. Temperatuur 39 à 40. Onder deliriën trad den 26^{sten} Mei tengevolge van paralysis cordis de dood in.

Afwijkingen bij de sectie gevonden. Long: rechter en linkerbovenkwab in staat van roode hepatitis; rechter middenkwab grijze hepatitis; onderkwab normaal. Linker long uitgebreide bronchitis. Sterk uitgedrukte vetlever.

Geval IV. Combustio.

Hendrika C. D. een meisje van 5 jaar had den 31^{sten} Mei j. l. het ongeluk met een brandende petroleumlamp te vallen. Het vuurvatten harer kleederen, veroorzaakte eene uitgebreide verbranding van het lichaam in den tweeden en derden graad. Den volgenden morgen in het gasthuis opgenomen, overleed zij binnen een uur.

Afwijkingen bij de sectie gevonden : Longen en buikorganen zeer hyperaemisch. Troebele zwelling van lever- en nier-epitheliën. Overigens geene afwijkingen.

Geval V. Nephritis interstitialis.

J. H. een man, 58 jaar oud, lijdt sedert een paar jaar aan van tijd tot tijd terugkeerende benauwdheid, en wordt zeer vaak door hoofdpijn en braken gekweld. Bij zijn opname in het gasthuis op 2 Januari j. l. blijkt eene uitgebreide linkszijdige pleuritis aanwezig,

Pols hard; 2^{de} aortatoon versterkt; oedeem aan onderste oogleden, licht oedeem aan de enkels. Urine bevat vrij veel eiwit met zeer laag spec. gew.

Den 3^{den} Juni j. l. trad onder uraemische verschijnselen de dood in.

Afwijkingen bij de sectie gevonden : nephritis interstitialis, heiderzijds sereuse exsudaten in de pleuraholten; hypertrophie van den linker ventrikel.

Geval VI. Phthisis pulmonum.

J. M. 37 jaar, koopman, lijdt sedert een paar jaar aan hoesten, opgeven, nachtelijk zweet en binnenkoorts.

Bij zijn opneming in het gasthuis op 10 April j. l. ziet hij anaemisch en zeer geëmacieerd uit. Nooit heeft hij haemoptoë gehad. Infiltratie van beide longtoppen. Febris continua remittens 38.5 à 39.5. Kort voor den dood waren er caverneuse verschijnselen in den linkertop waar te nemen. Urine bevat geen eiwit. De dood treedt den 12^{den} Juni vrij plotseling in, onder verschijnselen van hevige benauwdheid.

Afwijkingen bij de sectie gevonden: vele infiltraten door beide longen verspreid; doch voornamelijk in den linker long. De linker longtop bevat eene vuistgrootte, de rechter meerdere hazelnootgrootte cavernes.

HOOFDSTUK II.

De direct of uiterlijk 24 uur na de sectie door mij onderzochte organen, waren lever, nieren, longen en bloed.

De methoden bij het onderzoek gevolgd en de verkregen uitkomsten heb ik in dit hoofdstuk uiteengezet. Om het overzicht gemakkelijk te maken, zijn de tabellen niet in den text doch hierachter als 3e hoofdstuk saamgevoegd. Ten slotte zij nog vermeld, dat in geval III, de rood gehepatiseerde, grijs gehepatiseerde en niet geïnfiltreerde gedeelten van de long afzonderlijk zijn onderzocht. Voor het onderzoek van de long, in geval VI, werd het meest zieke gedeelte genomen.

§ 1. Relatief gewicht der Organen.

Het absoluut gewicht is in Tabel II aangegeven. Boydd ¹⁾ vond als gemiddeld van 400 gevallen de onderlinge verhouding van lever, nier en milt als 2614 : 481 :

1) Zie A. W. Volkmann. Untersuchungen ueber das Mengenverhältniss des Wassers und der Grundstoffe des menschlichen Körpers. Berichte der Kön. Sächs. Gesellschaft der Wissenschaften S. 210.

298 of in eenvoudige getallen uitgedrukt als 8.7 : 1.6 : 1. De lever is normaal dus ongeveer vijf maal zwaarder dan de nier. Neemt men dit in aanmerking dan blijkt :

1. dat de verhouding van het gewicht der nier tot dat der lever in de door ons onderzochte gevallen in het algemeen weinig van den norm afwijkt. In de gevallen van leukaemie? en carc. uteri is zij normaal (5.1 resp. 5); bij pneumonia crouposa en nephritis blijkt zij ten gunste der lever veranderd (6.4 resp. 6.2); bij combustio en phthisis ten nadeele der lever (4.5 resp. 4.4).

2. dat het relatief gewicht der milt tot dat van de lever zeer grootę wisselingen vertoont. Slecht in één geval (phthisis) vinden wij een cijfer, dat van het normale (1 op 8.7) niet te veel afwijkt (1 op 9.8). In de andere gevallen is de afwijking zeer belangrijk. Ten voordeele der milt blijkt zij veranderd bij leukaemie? (1 op 2.8) en carcinoma uteri (1 op 4.4), zoodat hier het relatieve gewicht der milt eene belangrijke stijging heeft ondergaan. Ten nadeele der milt blijkt zij bij pneumonie (1 op 15) en bij combustio (1 op 16.4) te zijn veranderd, zoodat hier het relatief gewicht der milt is afgenomen.

Dat deze verschillen niet van ouderdom of geslacht afhankelijk zijn, behoeft geen wijdloopig betoog. Zoo is er tusschen de leukaemie(?) en de phthisis bijna geen verschil in leeftijd bij gelijk geslacht en toch loopen de relatieve gewichten zeer belangrijk uiteen, terwijl de relatieve gewichten bijna gelijk zijn in gevallen, die met betrekking tot den ouderdom zoo ver uit elkander loopen als de combustio (jong kind) en de pneumonia crouposa (oude vrouw).

§ 2. Watergehalte.

Van het fijngehakt orgaan werd 50 gram gebracht op een nauwkeurig gewogen porceleinen schaal, tot nagenoeg droog wordens toe verwarmd, daarna ongeveer één uur aan eene temperatuur van 110° C. blootgesteld. Uit het verschil in gewicht vóór en na het drogen was op eenvoudige wijze het watergehalte te berekenen.

Bischoff en Volkmann hebben als gemiddelde waarde van vier bepalingen, door hen gedaan, bij normale gevallen getallen gevonden, die met de door mij gevonden waarden in de tabel III zijn aangeteekend. Hieruit blijkt :

1. dat van alle organen de nier het grootste watergehalte bevat (79.6—85%) en in het algemeen waterrijker is dan bloed. Dat watergehalte wijkt bij phthisis (83.4% en nephritis (83.4%) in het geheel niet, bij leukaemie? (83%) nauwelijks van de norm af (83.4%). Daarentegen blijkt het bij carcinoma uteri verhoogd (85%), bij pneumonie en combustio verlaagd (79.6%). Ook hier kan de ouderdom der individuen met het bepalend moment zijn, daar het watergehalte der organen in het algemeen met den leeftijd afneemt en hier juist op den jeugdigsten leeftijd het grootste watergehalte gevonden wordt.

2. Het watergehalte der phthisische long (83.8%) werd zeer verhoogd, dat der pneumonische in het tweede stadium verlaagd (77.6%) gevonden.

3. Het watergehalte der lever overtrof in alle onze onderzoeken het normale cijfer, door Volkmann opgegeven. Daarentegen blijkt het door ons als gemiddeld

gevondene cijfer van 75.6% slechts weinig van het door Perls (*Lehrbuch der Allg. Pathol.* I, 172) bij vijf levers met normaal vetgehalte gevonden (77%). Het grootste watergehalte werd door ons bij carc. uteri angetroffen (79.2%); het kleinste bij pneumonie en combustio (73.2%)

4. Het watergehalte van de milt (77—80%) is steeds grooter dan dat der lever (73.2—77.8%, zie ook G o r u p - B e s a n e z, *Lehrbuch der phys. chemie*, bl. 720) behalve bij phthisis (milt 77%, lever 77.8%); bovendien blijkt het de minste wisselingen aan te bieden.

§ 3. Vetgehalte.

Een zeker gewicht van het fijngepoederd droge orgaan werd op een filtrum binnen een trechter geplaatst, terwijl het onderstuk van den trechter door een nauwkeurig sluitende kurk werd afgesloten. De inhoud van het filtrum hierop met petroleum-aether overgoten, bleef overdekt door een glazen plaat twee uren staan. Alsnu werd de kurk voorzichtig uit den trechter getrokken en de inhoud in een te voren nauwkeurig gewogen bekerglas opgevangen. Dit werd eenige malen herhaald, totdat de petroleum-aether niets meer scheen uit te trekken, en ten slotte het bekerglas met de steeds sterk fluoresceerende roodbruin gekleurde petroleum-aether-oplossing in een droogkast geplaatst tot de petroleum-aether geheel verdampt was (herkenbaar aan den reuk), waartoe meestal eenige dagen werden vereischt. Het verschil in gewicht voor en na het drogen gaf alzoo het vetgehalte aan. Soms zetten zich enkele kristallen van vetzuren uit de vloeistof af.

De uitkomsten zijn in tabel IV vermeld. Daaruit blijkt :

1. dat van alle organen de lever gemiddeld het meeste, de long het minste vet bevat (minimum vetgehalte droge lever 12.01%, minimum vetgehalte droge long 5.05%).

2. dat, terwijl in de gevallen van leukaemie (?) en phthisis het vetgehalte der droge lever (bij leukaemie (?) 13.18%, phthisis 12.01%) vrij wel met de door Gorup-Besanez en Perls (in normalen toestand) gevonden waarden (10.4%) overeenstemt, daarentegen in de gevallen combustio en nephritis een betrekkelijk zeer hoog vetgehalte (27.8% en 28.5%) wordt waargenomen; in het geval van carcimona uteri is het vetgehalte vrij hoog (18.12%); bij de pneumonie echter ietwat lager dan normaal (9.9%). Dit laatste verdient te meer opmerking, wijl de lever macroscopisch een vetlever gelek en patiente abusum spirituosorum gepleegd had.

3. dat, terwijl de wisselingen in het watergehalte der nier met die in de lever gelijken tred houden, dit niet voor het vetgehalte der nier geldt. Wel blijkt bij combustio de nier het meeste vet te bevatten (23.3%), maar bij nephritis is dit niet het geval (12.1%), en in de andere gevallen loopen de cijfers, met betrekking tot het vetgehalte der nier, niet zoo ver uit elkander (11.03% — 15.4%). Opmerking verdient het, dat bij de pneumonie en bij de phthisis het vetgehalte der nier zeker niet verlaagd, maar integendeel eenigszins verhoogd moet heeten (15.4% en 14.6%).

4. dat de belangrijke verhooging van het vetgehalte van

lever en nier bij combustio niet in de milt (9.44%) wordt teruggevonden. Het vetgehalte der milt vertoont vrij groote wisseling (6.85—16.9%) en blijkt vooral hoog in de beide gevallen, die met temperatuursverhooging gepaard gingen (carcinoma uteri en pneumonie) (16 en 16.9%).

5. dat, vergeleken met het vetgehalte der long bij phthisis en combustio (8.56 en 5.05%), het vetgehalte der pneumonische long belangrijk gestegen is, terwijl het opmerking verdient, dat in het hyperaemische maar niet geïnfilteerd gedeelte bijna tweemaal zooveel (29.3%) als in de gehepatiseerde gedeelten (15.6 en 16.8%) wordt aangetroffen.

§ 4. Eiwitgehalte.

Het onderzoek bepaalde zich tot de door gedistilleerd water en verdund zoutzuur (8 promille oplossing) extraheerbare eiwitstoffen. De extracten werden als volgt bereid :

A. Waterig extract. 200 gram fijngehakt orgaan worden met eene bepaalde hoeveelheid gedistilleerd water in een mortier afgewreven en innig saamgemengd. Na eenigen tijd staan werd de massa door een flanellen doek gefiltreerd en daarna de doek met haar inhoud onder eene pers uitgeperst. Het doorsiepelende vocht werd bij het filtraat gevoegd en het totale filtraat nu nogmaals op een gewoon filtrum afgefiltreerd. Het nu doorlopend min of meer rood gekleurde heldere filtraat werd onderzocht op:

1. Laagste temperatuur waarop duidelijk vlokke af-scheiding van eiwit tot stand kwam.

Hiertoe werd in een reageerbuisje eene geringe hoeveelheid waterig extract gebracht en het reageerbuisje, voorzien van een thermometer, in een waterbad geplaatst. Onder langzame verwarming van het waterbad werd zorg gedragen, dat de stand van den thermometer binnen het reageerbuisje geplaatst, niet meer dan een halven graad met dien van den in het waterbad geplaatsten thermometer verschilde. Van af 30° werd bij elken halven graad temperatuurstijging het reageerbuisje uit het waterbad gelicht. Zoo was het gemakkelijk door vergelijking met een reageerbuisje, waarin zich niet verwarmd waterig extract bevond, het optreden van vlokkige uitscheiding met groote zekerheid te erkennen. Aan de vlokkige uitscheiding ging altijd een troebelworden van de vloeistof vooraf. Aangezien het waterig extract op zich zelve meestal reeds troebel was, was het constateeren van het oogenblik waarop door verwarming de troebeling werd vermeerderd, meestal zeer moeielijk, soms onmogelijk. Bij de beoordeeling van Tabel VI houde men dit dus wel in het oog.

2. Hoeveelheid der op verschillende temperatuur coaguleerbare eiwitstoffen.

Hiertoe werd eene bepaalde hoeveelheid van het waterig extract tot een bepaalde temperatuur in het waterbad verwarmd en nu het daardoor ontstane praecipitaat op een te voren droog gewogen filtraat afgefiltreerd. Daarna werd deze bewerking met het filtraat herhaald. Na het affiltreren werden de filtra eenmaal afgewasschen, daarna bij 110° C. gedroogd en ten slotte gewogen.

3. Totale hoeveelheid eiwit. Een afgemeten hoeveelheid

van het waterig extract werd met NaCl en Ac. gekookt. Het hierdoor verkregen precipitaat werd op een te voren droog gewogen filtrum afgefiltreerd, daarna bij 110° C. gedroogd en ten slotte zoo lang uitgewasschen, tot er in het filtraat geen spoor reactie met AgNO_3 -oplossing was aan te toonen. Daarop werd het filtrum weder bij 110° C. gedroogd om eindelijk gewogen te worden.

4. Aschgehalte. Eene afgemeten hoeveelheid van het waterig extract werd na door koken van eiwit bevrijd te zijn op een platinaschaal gebracht en daarna eerst op een waterbad ingedampt en ten slotte zoolang gegloeid tot alle kool verdwenen was.

B. HCl-extract. Bij eene bepaalde hoeveelheid van de binnen de flanellen doek achtergebleven massa werd eene afgemeten hoeveelheid verdund zoutzuur (van 8 promille) gevoegd. Na eenigen tijd staan werd de massa afgefiltreerd. Het filtraat diende tot quantitatieve bepaling.

1. van het door natronoplossing precipiteerbaar eiwit (syntonin).

Hiertoe werd eene afgemeten hoeveelheid van het HCl-extract met natronloog geneutraliseerd en het hierbij ontstane precipitaat op een te voren droog gewogen filtrum afgefiltreerd, gedroogd en gewogen.

2. van de totale hoeveelheid eiwit. Bepaald als in het waterig extract.

In Tabel V heb ik de in 1000 gram orgaan voorhanden hoeveelheid der in H_2O en HCl-dil oplosbare eiwitstoffen aangegeven. Het spreekt intusschen van zelf, dat door deze getallen niet de gausche hoeveelheid oplosbaar

eiwit wordt uitgedrukt. Immers in de door HCl dil. ge-extraheerde organen was zonder twijfel nog eiwit voorhanden, dat hetzij in Na^2CO^3 of in verdunde zoutoplossing oplosbaar was. Wanneer ik dus in de Tabellen XII, en XIV de door mij gevonden hoeveelheden oplosbaar eiwit met de door andere onderzoekers verkregen uitkomsten vergelijk, moet men dit niet uit het oog verliezen.

Uit Tabel V blijkt alzoo:

1. dat de som der in H^2O en HCl dil. oplosbare eiwitstoffen der nier het geringste is bij combustio (0.027%), het hoogst bij leukaemie (2.469%); omgekeerd in de lever bij combustio vrij hoog (2.575%) bij leukaemie vrij gering 1.95% is.

2. dat deze som in de lever bij nephritis het hoogst (3.01%), bij phthisis het laagst (1.526%) is.

3. dat van alle organen de long de grootste hoeveelheid der in H^2O en HCl dil. oplosbare eiwitstoffen bevat (4.43—5.642%).

4. dat de hoeveelheid in H^2O oplosbaar eiwit (serum-albumin) in de nier bij leukaemie (1.397%), nephritis (1.226%) en phthisis (1.220%) slechts geringe verschillen aanbiedt, echter tweemaal zoo groot is als bij carcinoma uteri (0.648%) en combustio (0.61%); de hoeveelheid syntonine echter vertoont groote wisselingen, is het hoogst bij leukaemie (1.072%), het laagst bij combustio (0.217%).

5. dat, wat de lever betreft, de hoeveelheid serum-eiwit in de gevallen van leukaemie, carcinoma uteri, pneumonia crouposa en phthisis slechts geringe verschillen

aanbiedt, doch grootere in die van combustio en nephritis; daarentegen vertoont de quantiteit *syntonin* veel belangrijker wisselingen en is het grootst bij leukaemie (0.738%) het geringst bij phthisis (0.250%).

6. dat in betrekking tot de milt veel grootere wisselingen in het gehalte aan serum-eiwit en syntonin gevonden worden en hier juist bij de geringste quantiteit *serum-eiwit* de grootste hoeveelheid *syntonin* (leukaemie) en omgekeerd de geringste hoeveelheid syntonin naast de grootste quantiteit serum-eiwit aangetroffen wordt (phthisis.)

Uit Tabel VI blijkt verder, *dat bij leukaemie in alle onderzochte organen en bovendien in de lever bij carc. uteri door ons eene eiwitstof werd gevonden, die bij zeer lage temperatuur, beneden 52° C. coaguleert.* Dit feit trok bijzonder onze aandacht.

P l o s z⁽¹⁾ was de eerste die er op wees, dat in de lever van dieren eene bij zeer lage temperatuur coaguleerbare eiwitstof (43° C.) voorkomt, die daaruit te verkrijgen is door extraheeren van het bloedledige orgaan met $\frac{1}{4}$ % NaCl-solutie. Later heeft S o t n i t s c h e w s k y⁽²⁾ een bij lage temperatuur coaguleerbare en in water oplosbare eiwitstof gevonden in een gedeelte menschenlong, dat in den toestand van roode hepatitis verkeerde. In het stadium der grijze hepatitis kon hij deze stof niet aantoonen. De proeven door S o t n i t s c h e w s k y verricht, heb ik herhaald en daaruit bleek, zooals Tab. VI aan- toont, dat :

(1) Pflüger's Archiv. Bd. 7. Bl. 371.

(2) Hoppe-Seyler. Zeitschrift für physiolog. chemie.

1. bij croupeuse pneumonie zoowel in de rood als in de grijs gehepatiseerde long een eiwitstof voorkomt, die bij 60° zich in vlokken afscheidt en door water extraheerbaar is ;

2. dat deze eiwitstof in het niet geïnfiltreerde gedeelte niet te vinden is.

Van groot belang scheen het ons nu toe na te gaan, of de door Plosz en Sotnitschewsky gevonden eiwitstof met de door ons gevonden overeenkomt.

Van de door S. gevonden eiwitstof wijkt zij door lagere coagulatie-temperatuur af. Er restte dus slechts te onderzoeken, in hoeverre zij met de door Plosz beschrevene overeenstemt.

Daartoe werd de lever van een kort te voren gedood dier op de volgende wijze behandeld.

In de vena porta werd eene canule ingevoerd en zoo lang eene verdunde NaCl-oplossing doorgeleid, tot het orgaan zooveel mogelijk bloedlêg was. Daarna werd 100 gram van het fijngenhakt orgaan in een mortier innig gemengd met 100 c. c. H²O en verder een waterig extract bereid als hiervoor beschreven. Dit waterig extract reageerde neutraal en bleek bij onderzoek op coagulatie-temperatuur een eiwitstof te bevatten, die zich bij 57° C. vlokkig afscheidde. De op het filtrum achtergeblevene massa, die voornamelijk uit cellenbrei bestond (Plosz) werd hierop voorzichtig afgeschepd en bleef vermengd met 200 cub. cent. eener $\frac{3}{4}$ % NaCl-oplossing gedurende eenigen tijd in een hoog maatglas rustig staan. Hierop werd de bovenstaande heldere vloeistof voorzichtig afgeschonken

Zij bleek nu eene bij 37° troebel wordende en zich bij 43° vlokkig uitscheidende eiwitstof te bevatten.

Met dit $\frac{3}{4}$ % NaCl-extract werden nu de volgende proeven genomen:

a. 25 cub. cent. werden met eene overmaat van MgSO_4 ; behandeld; daardoor ontstond een precipitaat, dat 24 mgrm. woog. In het filtraat komt eene eiwitstof voor, welke zich bij 50° troebel en bij 63° vlokkig afscheidt.

b. 25 cub. cent. worden met overmaat van NaCl behandeld; precipitaat weegt 27 mgrm. Coagulatie-temperatuur van het filtraat is als die van sub a.

c. 50 cub. cent. worden met drie volumina alkohol geprecipiteerd; daarna afgefiltreerd; in het filtraat is geen eiwitstof voorhanden, die bij lage temperatuur coaguleert om bij eene hoogere temperatuur wêer op te lossen.

Uit deze onderzoekingen volgt dus, dat de bij lage temperatuur coaguleerbare en zich in de hondenlever bevindende eiwitstof:

1. wel door verdunde NaCl-oplossing doch niet door H_2O extraheerbaar is.

2. door MgSO_4 en NaCl in overmaat uit hare NaCl-oplossing wordt geprecipiteerd en

3. niet overeenkomt met de door Bence Jones en Stokvis en later door Kühne als hemialbumose beschreven eiwitstof.

Volgens de bewering van Plosz zoude zij tot de globuline groep behooren en verwant zijn aan myosine.

Hoe verhiel zich nu de bij lage temperatuur coagu-

leerbare eiwitstof die door mij in alle organen van geval I en in de lever van geval II gevonden werd?

Om deze vraag te beantwoorden werd:

a. het waterig extract van de milt met NaCl in overmaat behandeld. Het hierdoor ontstane precipitaat werd afgefiltreerd en in het filtraat bleek toch nog eene bij 48° troebel en bij 52° vlokkig zich uitscheidende eiwitstof aanwezig.

b. het waterig extract van de lever in geval II op dezelfde wijze behandeld. In het filtraat bleek eene eiwitstof aanwezig, die bij 52° zich vlokkig uitscheidt.

Hieruit blijkt dus dat de door ons beschrevene stof zich van de door Plosz in de honden-lever gevonden onderscheidt, *doordien zij door NaCl. in overmaat niet geprecipiteerd wordt en in water wel oplosbaar is.*

Daar het vaststaat, dat de coagulatie-temperatuur der eiwitstoffen door zouten verlaagd wordt, was het verder van belang na te gaan, of het zoutgehalte van het waterig extract in die gevallen, waarin de bij lage temperatuur coaguleerbare eiwitstof afwezig was, belangrijk verschilde van die gevallen waarin zij wel werd waargenomen.

In de VII^{de} Tabel is daartoe in de eerste reeks aangegeven de temperatuur, waarop zich in het waterig extract eiwit vlokkig afscheidt en in de tweede reeks de in het waterig extract van 1000 gram orgaan voorhanden hoeveelheid asch. Men zou zich immers kunnen voorstellen, dat dezelfde eiwitstof, b.v. die in het eene geval bij 62° coaguleert, in een extract waarin het zoutgehalte belangrijk was verhoogd op veel lager temperatuur zoude coa-

guleeren. Uit Tab. VII blijkt echter, dat het zoutgehalte der waterige extracten uiterst gering is, en betrekkelijk weinig wisselt (van 0.2 tot 0.34 %). Dat dit geringe zoutgehalte niet van invloed is op de coagulatie-temperatuur, wordt het best bewezen door het onderzoek van het waterig extract van lever en nier bij carcinoma uteri. Hier is juist hetzelfde zoutgehalte aanwezig, terwijl de coagulatie-temperatuur een verschil van 10° aanbiedt.

In die gevallen, waarin de bij lage temperatuur coaguleerbare eiwitstof voorhanden was, was zij in groote quantiteit aanwezig. Dit kan blijken uit Tab. VIII, waarin de bij verschillende temperatuur coaguleerende eiwitstoffen in quantitatieve verhouding op 1000 gram orgaan naast elkâar zijn geplaatst. Daaruit blijkt, dat behalve de op 51° C. coaguleerbare eiwitstof in de bovenbedoelde waterige extracten nog eene op 55—62° C. coag. eiwitstof voorkwam, wier quantiteit vrij constant bleek.

Aangezien de organen vóór de bewerking niet volkomen bloedledig zijn gemaakt bleef de vraag nog open, of de eiwitstof in quaestie aan het bloed of aan de organen zelf toebehoort. A priori was het, met het oog op de omstandigheid, dat de stof in drie organen van geval I werd gevonden, volstrekt niet onwaarschijnlijk, dat zij uit het bloed afkomstig was.

Ten einde de quaestie echter met zekerheid te beslissen, werd eene zekere hoeveelheid bloed op de volgende wijze bewerkt :

a. Door 20 c. c. van het leukaemische (?) bloed werd na verdunning met 200 c. c. water, CO² doorgevoerd.

Daarna werd de vloeistof met MgSO_4 in substantie en in overmaat behandeld; er ontstond een ruim precipitaat. *In het filtraat bleek geene bij lage temperatuur coaguleerbare eiwitstof aanwezig te zijn.*

b. 65 c. c. van het leuk. bloed werden met drie volumina 95 % alcohol behandeld; het precipitaat werd den volgenden dag met water bij 37 à 35° gedigereerd en daarop gefiltreerd. Het eiwit, in dit waterig extract van bloed aanwezig, coaguleerde eerst op eene temperatuur van 62° C. Eene andere hoeveelheid van het door alcohol geprecipiteerd bloed werd met $\frac{1}{4}$ $\frac{1}{10}$ ClNa geëxtraheerd. In dit extract werd eene eiwitstof gevonden, die op lagen temperatuursgraad coaguleerde en door geconcentreerde NaCl -oplossing volledig werd geprecipiteerd.

Hieruit blijkt dus, dat de in de organen voorkomende eiwitstof niet uit het bloed afkomstig was. Het feit, dat de op 51 — 52° C. coag. eiwitstof later bij carc. uteri alleen in de lever werd gevonden is zeker het meest stringent bewijs voor de juistheid dezer opvatting.

Pogingen werden verder in het werk gesteld om door dialyse den aard der bewuste eiwitstof nader te leeren kennen. Zij zijn tot mijn spijt niet met een gunstigen uitslag bekroond, ofschoon, voorzooverre uit onze onderzoekingen kon worden afgeleid, de bewuste eiwitstof niet voor dialyse vatbaar was.

Uit mijne onderzoekingen meen ik dus te mogen afleiden, *dat in sommige pathologische toestanden: bij primaire bloedziekte, in lever, milt en nier en bij carc. uteri in de lever eene eiwitstof kan optreden, die bij zeer lage tempe-*

ratuur (51 à 52° C.) *coaguleert*. Van de door Plosz in de lever van dieren gevonden eiwitstof onderscheidt zij zich o.a., doordien zij door overmaat van NaCl niet geprecipiteerd wordt en in H²O direct oplosbaar is. Zij behoort dus evenmin als de door S o t n i c h e w s k y in de pneumonische long gevonden eiwitstof tot de globulinegroep, maar schijnt eene eiwitstof sui generis te zijn. Het meest komt zij overeen met de door M i e s c h e r ⁽¹⁾ in den etter gevonden eiwitstof, die evenzeer op 49—52° C. coaguleert, in water oplosbaar is, en door geconcentreerde zoutoplossingen niet wordt nêergeslagen. Of nu in onze gevallen het voorkomen der bedoelde eiwitstof met het aanwezig zijn eener groote hoeveelheid leukocyten in de verschillende organen samenhangt wagen wij niet te beslissen, daar een onderzoek der aan de witte bloedlichaampjes toekomende eiwitstoffen bij gebrek aan tijd moest worden opgegeven. Alleen wenschen wij hier nog te doen opmerken, dat ook door P i c a r d ⁽²⁾ in de milt van honden eene op lage temperatuur coaguleerbare eiwitstof werd aangetroffen.

Het is hier de plaats om nog eens met een enkel woord de resultaten in Tabel VI bijeengebracht te vermelden. Zij leeren, dat in het waterig extract der n i e eene eiwitstof voorkomt, die op 60—63° C. coaguleert (in het geval van leukaëmie op 51° C.), in de gezonde long van een volwassenen eene die op 69—74° C. coaguleert (in de pneumonische long op 60° C., in de long van een kind

(1) H o p p e - S e y l e r. Med. chem. Untersuchungen, blz. 441.

(2) P i c a r d. Ueber die Eiweissstoffe der Milz. Zeitschrift für Thierchemie. Bd. 8, blz. 283.

op 63° C.), in de lever eene die bij 59—60° C. stolt (bij leukaemie en carc. uteri op 51 à 52° C., bij croup. pneumonie op 55° C.), in de milt eene die op 65—66° C. coaguleert (bij leukaemie op 51° C., bij carc. uteri op 60° C.) Deze verschillen toonen, dat deze eiwitstoffen hoogst waarschijnlijk aan de organen als zoodanig toekomen.

In elk geval sporen de meegedeelde waarnemingen, die zoowel uit een physiologisch als uit een pathologisch oogpunt zeer de aandacht trekken, tot nadere en voortgezette onderzoekingen in deze richting aan.

§ 5. Aschgehalte.

Op een te voren nauwkeurig droog gewogen platina-schaal werd 5 gram van het vetvrije droge orgaan gebracht en voorzichtig verbrand. Tot de volkomen verasching waren meest meerdere uren (4 á 6) noodig en in enkele gevallen kon zelfs na nog langer blootstellen aan eene zeer belangrijke hitte de organische stof niet volkomen verbrand worden.

Aangezien de asch gebruikt werd voor quantitatieve ijzerbepaling en in de laatste gevallen voor de volkomen verdrijving der organische stof eene hieronder beschreven methode moest worden aangewend, welke de bepaling van het totale aschgehalte verhinderde,¹ zal men eenige uitkomsten omtrent totaal aschgehalte in dit hoofdstuk missen. Het zal daaruit tevens blijken, in welke gevallen zelfs na blootstelling gedurende 6 uur aan eene zeer be-

langrijke hitte, het nog niet gelukt was alle organ. stof te verdrijven.

De uit de bepalingen verkregen uitkomsten zijn in Tab. IX geplaatst, in verbinding met de door Volkman verkregen uitkomsten.

Daaruit volgt in de eerste plaats dat van alle door ons onderzochte organen de milt gemiddeld het *grootste* ⁽¹⁾, de long het *geringste* aschgehalte vertoont. In alle organen blijkt verder in het algemeen het aschgehalte evenredig met het gehalte aan vaste stof te rijzen en te dalen, omgekeerd evenredig dus aan het watergehalte. Let men nu op de organen in het bijzonder in betrekking tot de patholog. toestanden, dan vindt men:

1. met betrekking tot de lever het grootste aschgehalte (11.08) bij leukaemie (?), het geringste bij carcinoma uteri (8.349) en phthisis (8.984);

2. met betrekking tot de nier ook weder bij leukaemie een zeer groot (9.339), bij phthisis (7.171) en nephritis (7.942) daarentegen een zeer laag aschgehalte.

3. met betrekking tot de milt daarentegen blijkt het aschgehalte bij leukaemie (dat weinig van dat bij pneumonie (10.065) en combustio (11.231) verschilt) duidelijk lager (10.809) dan bij phthisis (14.444.).

4. met betrekking tot de long eindelijk blijkt, de gezonde long bij combustio zich door een hooger aschgehalte (8.813) tegenover het door ontsteking gehepati-seerde (7.181) of door phthisis gedestruëerde orgaan (7.410)

(1) Dit resultaat is niet in overeenstemming met de bewering van Gorup-Besanez (Lehrbuch, blz. 720), dat het aschgehalte van de milt gemiddeld lager zoude zijn, dan dat van de lever.

te onderscheiden, terwijl van de gehepatiseerde long het geïnfiltreerde gedeelte rijker aan asch (7.181) dan het niet geïnfiltreerde (6.613) gevonden wordt.

§. 7. IJzergehalte.

De methode hierbij gevolgd was, met het oog op de mededeeling van Hamburger⁽¹⁾, verschillend naar gelang de organische stof bij de verasching al of niet volkomen verbrand was.

In het eerste geval werd de asch met verdund ijzervrij zoutzuur op de platinaschaal overgoten en op een waterbad verwarmd. De nu verkregen meestal licht troebele vloeistof werd op een aschvrij filtrum afgefiltreerd en het filtrum daarna zóólang afgewasschen tot de zure reactie volkomen verdwenen was. Bij het in de waschflesch gebrachte filtraat werd zwaveligzuur gevoegd en nu werd onder voorzichtig verwarmen op een waterbad een stroom CO^2 doorgevoerd ten einde de reductie van ferri- in ferrozouten te bewerkstelligen. De verwarming werd zoolang voortgezet, totdat het de waschflesch verlatend gas eene chameleon-oplossing zelfs na twintig minuten niet meer verkleurde. Zoodra dit punt bereikt was werd de waschflesch uit het waterbad genomen, terwijl CO^2 tot na de volkomen afkoeling der flesch bleef doorstroomen. De titrage, die hierop volgde, geschiedde met eene chameleon-oplossing, van welke 25.3 cub. cent. aan 40 mgrm. ijzer beantwoordden. De volkomen omzetting der ferro- in ferrizouten was

(1) H o p p e - S e y l e r. Zeitschrift f. ph. ch. Bd. II. Blz. 196.

daar, zoodra de oplossing eene licht rose verkleuring aannam. Aangezien het bleek, dat er 0.1 c. c. titreeroplossing noodig was om eene gelijke hoeveelheid water eene zelfde rose verkleuring te geven als die der binnen de waschflesch zich bevindende oplossing, werd het aantal cub. cent. van de titreeroplossing benoodigd, telkens met 0.1 c. c. verminderd.

In het tweede geval werd aan de volkomen verdrijving der org. stof veel zorg besteed. De met kool vermengde asch werd namelijk even als in het eerste geval behandeld. De op het aschvrij filtrum achtergebleven kool echter werd, nadat het filtrum zorgvuldig was afgespoeld, wêer op de platinaschaal gebracht, dan met kleine hoeveelheden verdund H^2SO^4 overgoten, op het waterbad geconcentreerd en ten slotte op de vlam geplaatst, eerst voorzichtig verwarmd (om H^2SO^4 te verjagen), daarna sterk gegloeid tot dat er geen spoor kool meer achterbleef. Het hierdoor ontstane Fe^2O^3 werd onder verwarming op een waterbad, in Mitscherlich's oplossing ⁽¹⁾ van H^2SO^4 in water opgelost. Deze vloeistof gevoegd bij het te voren verkregen filtraat werd nu ter titrage bewerkt als vroeger beschreven.

Slaat men een blik op Tab. X en Tab. XI, waarin de resultaten zijn opgeteekend dan valt o. a. in het oog:

dat, wanneer men het hooge ijzergehalte der lever bij leukaemie buiten rekening laat, van alle organen zich de milt gemiddeld door het grootste ijzergehalte onderscheidt. Dit hooge ijzergehalte der milt betreft niet alleen de

(1) Hoppe-Seyler, l. c. blz. 197.

absolute hoeveelheid ijzer maar ook en vooral die hoeveelheid, welke op 1000 gram anorganische stof aangetroffen wordt. Ten opzichte van elk der organen op zich zelve in verband met de ziekelijke aandoeningen valt nu

1. *het uiterst hooge ijzergehalte (983 mg.) der lever bij leukaemie (?) op.* Niet alleen, dat zij een veel grooter ijzergehalte bevat dan de milt (342 mg.), *is zij bovendien 3 à 25 maal zoo ijzerrijk als de andere levers.*

Ik mag hier niet nalaten te herinneren, dat het vroeger beschreven geval waaraan wij den naam leukaemie gaven, eigenlijk een tusschenvorm tusschen leukaemie en essentieele anaemie moet heeten. Nu hebben vroeger Quincke en Rosenstein een zeer hoog ijzergehalte in de lever bij pernicieuse anaemie gevonden. Daar Rosenstein dit in zijn geval met het lang voortgezet gebruik van martialia in verband heeft gebracht, zoo vestigen wij met nadruk er de aandacht op, dat in ons geval in het geheel geen ijzerpreparaten gebruikt zijn. Ook komt het ons uiterst *onwaarschijnlijk* voor, dat de *transfusie* in ons geval tot het hooger ijzergehalte der lever heeft bijgedragen. Integendeel schijnt het ons innig *met de bloedziekte zelve* in dat geval *saamtehangen*, en eenig licht te werpen op de beteekenis der lever in deze ziekte. Onwillekeurig toch worden wij daardoor tot de voorstelling gebracht, dat een groot aantal roode bloedlichaampjes in de lever te niet gaat. In dit opzicht is vooral het ijzergehalte der lever bij carcinoma uteri van belang. Ook in dit geval bestond immers eene zeer belangrijke anaemie, maar zij berustte op bloedverliezen niet op destructie van roode bloed-

lichaampjes. Van daar dat hier het ijzergehalte ongeveer *twintig malen lager* is dan bij leukaemie (?).

2. Het ijzergehalte der nier blijkt in onze gevallen aan groote schommelingen onderhevig. In onze gevallen van carc. uteri (38 mg.) phthisis (78 mg.) en combustio (84 mg.) is het betrekkelijk zeer laag; daarentegen in ons geval van nephritis (165 mg.) recht hoog. Opmerkenswaardig is, dat in ons geval van primaire bloedziekte het ijzergehalte der nier betrekkelijk zoo laag is (104 mg.) en nog beneden dat van ons geval van pneumonie blijft (123 mg.)

3. Ook het ijzergehalte der long wisselt in onze gevallen binnen betrekkelijk wijde grenzen (37—144 mg.) Afgezien van het zeer lage ijzergehalte bij phthisis (37 mg.), dat zeer zeker op rekening van de belangrijke distructie der longen gesteld mag worden, biedt het ijzergehalte van de pneumonische long dit merkwaardige aan, dat het rood gehepatiseerde gedeelte een belangrijk lager (90 mg.), het grijs gehepatiseerd gedeelte echter een hooger ijzergehalte (144 mg.) heeft dan het niet geïnfilteerde (134 mg.) deel.

4. De geringste verschillen in het ijzergehalte vonden wij, afgezien van het geval van carc. uteri, steeds in de milt. Opmerking verdient hierbij, dat terwijl wij in de longen en ook ten deele in de nier een groot verschil tusschen de gevallen phthisis en pneumonie waarnemen, het gehalte der milt aan ijzer in beide gevallen (even als dat der lever) slechts weinig van elkander afwijkt.

5. Opmerkelijk is het zeer zeker, dat in ons geval van leukaemie (?) naast de buitengewone vermeerdering van het

ijzergehalte in de lever, in de overige organen nergens eene hoeveelheid ijzer gevonden wordt grooter dan die in andere gevallen. Zoo wijkt het ijzergehalte der milt (342) niet van dat van croup. pneumonie (341) af, en is het ijzergehalte der nier (104) zelfs lager dan bij pneumonie (123) en nephritis (165).

Wat nu het ijzergehalte der lever in de andere door ons onderzochte gevallen betreft, zoo trekt het betrekkelijk hooge ijzergehalte in ons geval van nephritis (165) zeer zeker de aandacht, evenals het lage ijzergehalte bij combustio (84), waaraan intusschen de leeftijd wel eenigszins schuld kan dragen.

Eene belangrijke quaestie is het verder nog, of de opgegeven waarden aan het parenchym zelve of aan het binnen de organen aanwezige bloed moeten worden toegeschreven. Terwijl G o r u p - B e s a n e z zich voor de eerste opvatting verklaart is S c h e r p f f ⁽¹⁾ juist van tegenovergestelde meening. Het resultaat van ons onderzoek zoowel met betrekking tot het ijzergehalte van de leukaemische (?) lever als met betrekking tot de groote verschillen tusschen de organen onderling en hetzelfde orgaan in verschillende ziekte-toestanden pleit m. i. voor de meening, dat, althans een groot gedeelte van het gevonden Fe aan het parenchym toebehoort.

(1) Scherppff. Wirkungen und Zustände des Eisens. 1877. Blz. 86.

Tab. I.
URINE-ONDERZOEK VAN GEVAL I.

Nommer.	Dag.	Quantiteit in 24 uur.	Kleur.	Reactie.	Spec. Gew.	Ureum.		Phosphorzuur.		A. Ongep. Zwavel- zuur.		B. Gep. Zwavel- zuur.		A en B. Totale hoeveelh. Zwavelzuur.
						a.	b.	a.	b.	a.	b.	a.	b.	
1	Maart 23	1600	br. rood.	Zuur.	1016	2.1	33.6	0.155	2.48	0.0906	1.450	0.0041	0.066	1.516
2	" 24	1600	geel. "	"	1013	1.95	31.2	0.170	2.72	0.0812	1.299	0.0301	0.482	1.781
3	" 25	1500	" "	"	1011	2.4	36.	0.180	2.70	0.0845	1.267	0.0111	0.167	1.434
4	" 26	2000	geel.	"	1010	1.7	34.	0.135	2.70	0.0770	1.540	0.0074	0.148	1.688
5	" 27	1760	"	"	1010	2.—	35.2	0.125	2.20	0.0721	1.269	0.0070	0.121	1.390
6	" 29	?	"	"	1010									
7	" 30	?	"	"	1010	1.95		0.160		0.0890		0.0062		
8	April 1	1580	"	"	1011	2.1	33.18	0.150	2.37	0.0849	1.341	0.0082	0.130	1.471
9	" 2	2000	"	"	1009	2.1	42.	0.110	2.2	0.0857	1.714	0.0062	0.124	1.838
10	" 4	1900	"	"	1010	1.8	34.2	0.105	1.995	0.0721	1.370	0.0066	0.125	1.495
11	" 6	1400	"	"	1011	1.75	24.50	0.105	1.470	0.0725	1.015	0.0058	0.081	1.096
12	" 7	1400	"	"	1010	1.70	23.80	0.140	1.96	0.0783	1.096	0.0078	0.109	1.205

Nº. 1 is urine vóór de operatie ontlast.
a. Procent.
b. Totale quantiteit in grammen gedurende 24 uur.

Tab. II.
GEWICHT DER ORGANEN.
IN GRAMMEN.

	Lever.	Nier.	Milt.
Leukaemie ? 33jarig man.	2112	407	756
Carc. uteri. 46jarige vrouw.	2000	400	450
Pneum. croup. 50jarige vrouw.	1800	280	120
Combustio. 5jarig meisje.	548	120	51.5
Nephritis. 58jarige man.	1300	209	
Phthisis. 37jarige man.	1560	350	158
Normaal volgens Boydd.	2614	481	298

Tab. III.
WATERGEHALTE DER ORGANEN.
IN PERCENTEN.

	Lever.	Nier.	Milt.	Long.
Leukaemie ?	75.2	83.	80.	
Carc. uteri.	79.2	85.	80.	
Pneum. croup.	73.2	80.	78.	} <i>a.</i> 80.2 <i>b.</i> 77.6 <i>c.</i> 80.6
Combustio.	73.2	79.6	77.7	
Nephritis.	75.2	83.4		
Phthisis.	77.8	83.4	77.	83.8
Normaal (*)	69.6	83.45	76.6	79.14

(*) Volgens Bischoff en A. W. Volkmann.
a. Beteekent roode hepatitisatie.
b. " grijze "
c. " niet geïnfiltreerd gedeelte.

Tab. IV.

VETGEHALTE DER ORGANEN.

	Nier.		Long.		Lever.		Milt.	
	Op 100 gram vochtig orgaan.	Op 100 gram droog orgaan.	Op 100 gram vochtig orgaan.	Op 100 gram droog orgaan.	Op 100 gram vochtig orgaan.	Op 100 gram droog orgaan.	Op 100 gram vochtig orgaan.	Op 100 gram droog orgaan.
Leukaemie ?	1.938	11.4			3.27	13.18	1.62	8.08
Carc. uteri.	1.654	11.03			3.76	18.12	3.20	16.
Pneum. croup.	3.10	15.4	$\left. \begin{array}{l} a. 3.1 \\ b. 3.6 \\ c. 5.68 \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} 15.6 \\ 16.08 \\ 29.3 \end{array} \right\}$	2.65	9.90	3.72	16.90
Combustio.	4.75	23.3	1.06	5.05	7.45	27.80	2.10	9.44
Nephritis.	2.06	12.1			7.07	28.50		
Phthisis.	2.42	14.6	1.38	8.56	2.67	12.01	1.57	6.85
Normaal.					2.5 <i>d</i>	10.40		

a, b en c beteekenis als in Tab. III.
d. Volgens Gorup-Besanez ; Perls geeft aan 2.

Tab. VII.

ZOUTGEHALTE der waterige extracten en LAAGSTE COAGULATIE-TEMPERATUUR der daarin bevatte eiwitstoffen.

	Lever Carc. uteri.	Nier Carc. uteri.	Milt Carc. uteri.	Lever Pneum. croup.	Lever Combustio.	Lever Nephritis.	Lever Phthisis.
Coagulatie temperatuur der water. extracten.	52°	62°	60°	55°	60°	59°	59°
Zoutgehalte van het water. extr. Pro mille.	3.48	3.48	2.8	1.95	2.36	3.30	3.28

Tab. V.

GEHALTE DER ORGANEN AAN IN WATER EN IN ZOUTZUUR OPLOSBAAR EIWIT.

	Nier.			Long.			Lever.			Milt.		
Op 1000 gram orgaad.	In H ² O.	In Hcl. dil.	Totaal.	In H ² O.	In Hcl. dil.	Totaal.	In H ² O.	In Hcl. dil.	Totaal.	In H ² O.	In Hcl. dil.	Totaal.
Leukaemie ?	13.97	10.72	24.69				12.12	7.38	19.50	8.70	8.17	16.87
Carc. uteri.	6.48	5.60	12.08				11.40	6.45	17.85	13.	6.93	19.93
Pneum. croup.							16.40					
Combustio.	6.10	2.17	8.27	48.	7.42	55.42	21.83	3.92	25.75	16.27	6.10	22.37
Nephritis.	12.26	5.42	17.68				23.60	6.50	30.10			
Phthisis.	12.20	4.05	16.25	43.40	10.90	54.30	12.76	2.50	15.26	28.63	2.	30.63

Tab. VI.

LAAGSTE COAGULATIETEMPERATUUR der in de waterige extracten voorhanden Eiwitstoffen.

	Nier.	Long.	Lever.	Milt.
Leukaemie ?	48—51°		48—51°	48—51°
Carc. uteri.	52—62°		48—52°	55—60°
Pneum. croup.		$\left. \begin{array}{l} a. \\ 52—60° \end{array} \right\} \left. \begin{array}{l} b. \\ ?—60° \end{array} \right\} \left. \begin{array}{l} c. \\ 60—74° \end{array} \right\}$	48—55°	55—66°
Combustio.	55—63°		55—60°	55—65°
Nephritis.	55—63°		52—59°	
Phthisis.	55—60°	55—69°	55—59°	56—65°

a, b en c beteekenis als in Tab. III.
De kleine cijfers duiden de temperatuur aan waarop troebeling ; de groote die waarop vlokkige uitscheiding tot stand kwam.

Tabel IX.

ASCHGEHALTE DER ORGANEN (Op 1000 gram orgaan.)

IN GRAMMEN.

Aard der ziekte.	Nier.	Long.	Lever.	Milt.
Leukaemie ?	9.339		11.08	10.809
Carc. uteri.			8.349	
Pneum. croup.	8.923	$\left. \begin{array}{l} a. 7.181 \\ b. ? \\ c. 6.613 \end{array} \right\}$		10.065
Combustio.	9.546	8.813	10.062	11.231
Nephritis.	7.942			
Phthisis.	7.171	7.410	8.984	14.444
Normaal (<i>d</i>).	8.	11.6	13.8	15.

a, b en c beteekenis als in Tab. III.
d. Opgave naar Volkmann.

Tab. VIII.

HOEVEELHEID der bij verschillende temperatuur coagul. eiwitstoffen, in het waterig extract van 1000 gram orgaan aanwezig.

Orgaan en aard der ziekte.	Beneden 55° coagul.	van 55—62° coagul.	van 62°—100 coagul.	Totale hoeveelheid eiwit. ¹
Lever bij Leukaemie ?	5.17	2.14	4.75	12.12
Nier " "	2.77	2.65	verloren geg.	13.97
Milt " "	2.46	2.06	"	8.70
Lever " Carc. uteri.	3.41	2.12	5.62	11.40

¹⁾ Verkregen door terstond met Ac en ClNa te koken.

Tabel X.
IJZERGEHALTE DER ORGANEN
(Op 1000 gram orgaan.)

IN MILLIGRAMMEN.				
Aard der ziekte.	Nier.	Long.	Lever.	Milt.
Leukaemie ?	104	$\left\{ \begin{array}{l} a. 90 \\ b. 144 \\ c. 134 \end{array} \right.$	983	342
Carc. uteri.	38		48	138
Pneum. croup.	123		267	341
Combustio.	84		107	229
Nephritis.	165		319	
Phthisis.	78	37	253	291

a, b en c beteekenis als in Tab. III.

Tabel XI.
IJZERGEHALTE DER ORGAAN-ASCH
IN PROCENTEN.

Aard der ziekte.	Nier.	Long.	Lever.	Milt.
Leukaemie ?	1.12	$\left\{ \begin{array}{l} a. 1.25 \\ c. 2. \end{array} \right.$	8.88	3.16
Carc. uteri.			0.6	
Pneum. croup.	1.38			3.4
Combustio.	0.88		1.06	2.05
Nephritis.	2.1			
Phthisis.	1.1	0.5	2.8	2.

a en c. beteekenis als in Tabel III.

Tab. XII.
QUANTITAT. CHEMISCHE SAMENSTELLING DER LEVER

BIJ :							
Op 1000 gram orgaan.	Leukaemie?	Carc. uteri.	Pneum. croup.	Combustio.	Nephritis.	Phthisis.	Normaal. [v. BIRKA.] ¹⁾
Water.	752.	792.	732.	732.	752.	778.	761.7
Vaste stof.	248.	208.	268.	268.	248.	222.	238.3
Oplosb. eiwit.	19.50	17.85		25.75	30.1	15.26	24.
Vet.	32.69	37.6	26.5	74.5	70.68	26.67	25.
Asch.	11.08	8.349		10.062		8.984	13.8
IJzer.	0.983	0.048	0.267	0.107	0.319	0.253	0.303

¹⁾ Zie *Gorup-Besanez* Lehrbuch 1874. blz. 717.

Tab. XIII.
QUANTITAT. CHEM. SAMENSTELLING DER NIER

BIJ :							
Op 1000 gram orgaan.	Leukaemie?	Carc. uteri.	Pneum. croup.	Combustio.	Nephritis.	Phthisis.	Normaal.
Water.	880.	850.	800.	796.	834.	834.	834.
Vaste stof.	170.	150.	200.	204.	166.	166.	166.
Oplosb. eiwit.	24.69	12.08		8.27	17.68	16.25	?
Vet.	19.38	16.54	31.	47.5	20.	24.	?
Asch.	9.33 9		8.923	9.546	7.942	7.171	8. <i>a.</i>
IJzer.	0.104	0.038	0.123	0.084	0.165	0.078	?

a. Volgens Volkmann.

Tab. XIV.
QUANTITAT. CHEMISCHE SAMENSTELLING DER MILT

BIJ :						
Op 1000 gram orgaan.	Leukaemie?	Carc. uteri.	Pneum. croup.	Combustio.	Phthisis.	Normaal.
Water.	804.	800.	780.	777.	770.	776.
Vaste stof.	196.	200.	220.	223.	230.	234.
Oplosb. eiwit.	16.87	19.93		22.37	30.63	?
Vet.	15.84	32.	37.	21.	15.7	?
Asch.	10.809		10.065	11.231	14.45	15. <i>a.</i>
IJzer.	0.342	0.138	0.341	0.229	0.291	0.536. <i>b.</i>

a. Volgens Volkmann.

b. Volgens Oidtmann berekend als Fe² O³.

Tab. XV.
QUANTITAT. CHEMISCHE SAMENSTELLING DER LONG

BIJ :						
Op 1000 gram orgaan.	Pneum. croupen.			Combustio.	Phthisis.	Normaal.
	Roode Hepatis.	Grijze Hepatis.	Niet geïn-filtr. deel.			
Water.	802.	776.	806.	790.	838.	791.
Vaste stof.	198.	224.	194.	210.	162.	209.
Oplosb. eiwit.				56.42	54.4	
Vet.	31.	36.	57.8	10.6	13.8	
Asch.	7.18		6.618	8.813	7.41	11.6 <i>a.</i>
IJzer.	0.090	0.144	0.134	0.24	0.037	2.11 <i>b.</i>

a. Volgens Volkmann.

b. " Kussmaul als Fe² O³ berekend.

